Z. fr. Erg. an den 1. Nov – 14 Dec. 1886

Lane Medical Library

Ueber die Beziehungen des kohlensauren Ammoniaks zur Uraemie.

Von

ALFRED KRUSE.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1887.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0091

Ueber die Beziehungen

des kohlensauren Ammoniaks

zur Uraemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 19. März 1887

Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Alfred Kruse

aus Stralsund.

Opponenten:

Herr C. Baron Blomberg, pract. Arzt.
Herr Dr. med. L. Pernice.
Herr cand. med. F. Reiche.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1887.

Seinem Vater

Seit *Frerichs* im Jahre 1851 in seinem Buche: „Die Brightsche Nierenkranheit und deren Behandlung“ die Ansicht aussprach, dass der Symptomencomplex der Urämie auf einer Ueberladung des Blutes mit kohlensaurem Ammoniak beruhe, ist diese Theorie der Urämie mit ihren von *Frerichs* begründeten Voraussetzungen Gegenstand einer eifrigen Discussion dafür und dawider gewesen. Drei Voraussetzungen waren es, auf welche *Frerichs* seine Theorie stützte:

1) Es ist eine bekannte Eigenschaft des Harnstoffes, unter günstigen Einflüssen sich leicht in kohlensaures Ammoniak umzuwandeln.

2) Im Blute Urämischer lässt sich stets das kohlensaure Ammoniak chemisch nachweisen.

3) Injectionen von kohlensaurem Ammoniak in das Blut von Tieren bringen die Symptomengruppe der Urämie hervor.

Gegen jede einzelne von diesen Voraussetzungen sind Einwendungen erhoben worden. Am wenigsten gegen die erste; nur wurde die ursprüngliche Ansicht *Frerichs'*,[1]) dass im Blute selbst diese Umwandlung unter dem Einflusse eines Fermentes vor sich ginge, dahin berichtigt, dass der Harnstoff von der Magen-

und Darmschleimhaut abgesondert, im Darme in kohlensaures Ammoniak umgewandelt werde, und dieses von da resorbirt die Urämie hervorrufe /*Treitz*[2]) und *Jaksch**)[3])/. Am meisten bestritten und am eifrigsten verteidigt wurde die zweite Voraussetzung, dass im Blute Urämischer das kohlensaure Ammoniak chemisch sich nachweisen lasse. Die Widersprüche in den Angaben über diesen Punct bei den verschiedenen Forschern beruhen indessen wohl hauptsächlich auf der Verschiedenheit der angewandten Untersuchungsmethoden. *Frerichs* gab an, dass die Menge des kohlensauren Ammoniaks im Blute so bedeutend sein könne, dass sie dem Geruchorgan in unangenehmer Weise sich bemerklich mache (l. c. S. 416). Auch prüfte er die Atemluft mit dem in Salzsäure getauchten Glasstab, in der Meinung, dass das Ammoniak der Atemluft von den Lungen abgesondert sein müsse, und *Treitz* ging sogar so weit, die Ammoniakexhalation, „vorausgesetzt, dass die Luftwege soweit normal sind, dass sich kein NH_3 in ihnen entwickeln kann," — eine Voraussetzung, die zumal bei comatösen Kranken kaum jemals zutreffen dürfte —, für ein reales und daher

*) *Jacksch* construirte klinisch das Symptomenbild der Ammoniämie, hauptsächlich auf Grund des in der Exspirationsluft, in dem Urin, welcher in der Harnblase stagnirte und sich zersetzte, und in dem Inhalt des Magens und Darmes gefundenen Ammoniak, und sagt dann: „Die chemische Untersuchung des Blutes müsste wohl das sicherste Argument für die Diagnose Ammoniämie geben"; indessen stellte er keine derartige Untersuchung bei den Kranken an.

untrügliches Zeichen der Ammoniakanhäufung im Blute zu erklären (l. c. S. 171). Nun war allerdings schon seit langer Zeit behauptet worden, dass nach der Suppressio urinae Atem und Hautausdünstung einen stinkend urinösen Geruch annähmen /*Boerhaave*,[4]) *Meckel*,[5]) *Zeriani*,[6]) *Amussat*,[7]) *Sebastian*[8])/ und *Frerichs* behauptet auch, dass die urämischen Symptome immer erst einträten, wenn die der Atemluft ausgesetzte Salzsäure Nebel bildete. Indessen ist dagegen zweierlei einzuwenden; erstens, worauf *Lossen*[9]) aufmerksam macht, dass concentrirte Salzsäure aus der Luft Wasser anzieht und Nebel bildet (und verdünnte Säure ziemlich unempfindlich wird); über den Grad der Concentration der Säure finden sich aber keine Angaben bei *Frerichs*. Zweitens wies *Schottin*[10]) darauf hin, dass zumal bei comatösen Zuständen der verschiedenartigsten Patienten sich reichliche Mengen von Ammoniak in der Exspirationsluft fänden, die aber von zersetzten Speiseresten in hohlen Zähnen, oder von eingetrockneten Schmutzborken an den Lippen herrührten. (*Oertel*[11]) sah sogar bei urämischen Tieren nicht einmal Ammoniak in der Atemluft.) Auch beim Nachweis des Ammoniaks im Blute spielte früher der mit Salzsäure befeuchtete Glasstab eine grosse Rolle. *Stannius*[12]) und *Scheven*[13]) und ebenso *Frerichs* prüften bei ihren nephrotomirten Tieren Blut, Magenflüssigkeit, Galle und Erguss der Bauchhöhle nach Zusatz von Kali causticum durch den Geruch oder den in Salzsäure

getauchten Glasstab und fanden stets Ammoniak. *Oppler*[14]) übergoss die zu untersuchende Flüssigkeit sofort mit dem 2—3fachen Volumen Alcohol, setzte, um das etwa anwesende kohlensaure Ammoniak zu binden, einige Tropfen Essigsäure hinzu, filtrirte, verdunstete das Filtrat, extrahirte den Rückstand mit Aether, und untersuchte einen Teil des verdunsteten Aetherextractes mit Platinchlorid auf Ammoniak. *Petroff*[15]) wandte gegen diese Methode ein, dass essigsaures Ammoniak beim Destilliren mit Alcohol in das Destillat übergehe, und dass im letzten Reste des Alcohols oft keine Spur von Ammoniak mehr nachweisbar sei. Er verfuhr daher folgendermassen: Das aus der Vena jug. entnommene Blut wurde in einem Gefässe aufgefangen, das eine gewisse Menge absoluten Alcohol enthielt, sofort destillirt, wobei der zur Aufnahme des Destillates bestimmte Ballon mit dem Kugelapparat in Verbindung stand, welcher verdünnte Salzsäure oder titrirte Schwefelsäure enthielt. Dann wurde mit Platinchlorid oder nach Mischen des Destillates mit der titrirten Säure und Filtration, mit titrirter Natronlösung auf Ammoniak untersucht.

Indessen wiesen *Kühne* und *Strauch* nach, dass auch normales Blut bei 68° Celsius, sobald das Eiweiss coagulirt, Ammoniak entweichen lässt; Alcohol siedet aber erst bei 78°. Es ist daher *Petroffs* Methode und ebenso das u. A. auch von *Frerichs* geübte Verfahren: „vorsichtige Destillation des verdünnten

Blutes[17]) zu verwerfen, weil das durch dieselbe gefundene Ammoniak Kunstprodukt ist.

Kühne[18]) und *Strauch*[18]) traten mit einer neuen Untersuchungsmethode hervor. Um Fehlerquellen zu beseitigen, wurde alles Erwärmen, Destilliren und Filtriren vermieden und das Blut defibrinirt von einer indifferenten Gasart durchströmen lassen, an welche dasselbe seinen NH_3 — Gehalt abgeben sollte. Atmosphärische Luft war hierzu untauglich, weil sie selbst oft Spuren von NH_3 enthält und weil *Schoenbein*, *Bohlig* und *Zabelin*[19]) fanden, dass unter günstigen Umständen salpetrigsaures Ammoniak gebildet werde, wenn atmosphärische Luft über Blut oder Wasser mit einer organischen Substanz (Leinwand- oder Papierschnitzel) geleitet werde. *Kühne* und *Strauch* nahmen daher Wasserstoffgas, welches durch das Blut und dann in Nesslersches Reagens geleitet wurde. Sie fanden, dass beim Erwärmen des Blutes über 40° das Reagens bei Spuren von Ammoniak dunkler, bei weiterem Erwärmen trübe wurde, und schliesslich einen Niederschlag zeigte. Sie glaubten sogar mit dieser Reaction kohlensaures Ammoniak im Blute nachweisen zu können, wenn dasselbe im Verhältnis von 1:1000000 darin enthalten sei.

Diese Annahme ist indessen zweifelhaft. *Feltz* und *Ritter*[20]) machten nämlich die Vorschrift: *Il importe de ne pas faire traverser le réactif de Nessler par un courant trop prolongé de gaz hydrogéne pur,*

qui finit souvent par altérer la pureté du réactif et donne naissance à une réaction trompeuse. (l. c. S. 7). Sie leiteten den Wasserstoff durch eine Schwefelsäurelösung (titré et pur), welche nachher mit Kali neutralisirt und mit Nesslerschem Reagens untersucht wurde.

Auf diese Weise fanden sie bei urämisch gemachten Tieren im Blute „*traces d'ammoniaque*", kamen aber gestützt auf ihre Injectionsversuche zu dem Schluss: *le carbonate d'ammonium ne produit d'accidents convulsifs qu'à des doses tellement concentrées qu'il est difficile d'admettre qu'elles puissent se produire dans le sang*". (S. 254.) Sie injicirten ferner Hunden die verschiedenen Harnbestandteile isolirt in wechselnder Menge und Concentration in die Blutbahn und fanden, dass die Kalisalze intensiv schädlich wirkten und in hinreichend grosser Dosis schnell töteten. Die von ihnen auf diese Thatsache gegründete Theorie, dass die Urämie bedingt sei durch Anhäufung der Kalisalze im Blut und in den Körpergeweben, wurde zwar noch experimentell gestützt durch *Astaschewsky*[21]) welcher bei Injectionsversuchen mit Harnbestandteilen die Harnasche am stärksten — und zwar die vom Kali befreite sehr viel schwächer als die Gesamtasche — wirkend fand; indessen ergaben die von *Horbaczewski*[22]) unternommenen Blut-Analysen von 2 an Morbus Brightii leidenden Urämischen und von drei eclamptischen Schwangeren, dass der Kaligehalt des Blutes nicht vermehrt sei. 1000 Teile Blut enthielten nämlich

Gesammtasche 8,81—9,16
Kali . . . . 2,03—2,10
Natron . . . 2,20—2,43

während normal enthalten sein sollen

Gesammtasche 8,9—9,3
Kali . . . . 2,2—2,5
Natron . . . 2,3—2,4

Feltz und *Ritter* constatirten aber ausser diesen schädlichen Eigenschaften der Kalisalze auch noch die Thatsache, dass Lösungen der Ammoniaksalze, besonders das Carbonat und das Benzoat, deletär auf die roten Blutkörperchen wirken (S. 251) insbesondere die Capacität für den Sauerstoff erheblich vermindern. (*Cuffer*[23]) bestätigte diese Thatsache und fügte die neue hinzu, dass nach Injection von kohlensaurem Ammoniak die Anzahl der roten Blutkörperchen bedeutend vermindert sei (bis zu 25% kleiner); er schloss daraus, dass die Urämie bedingt sei durch eine Alteration der roten Blutkörperchen, welche hervorgebracht sei durch kohlensaures Ammoniak (und auch z. B. durch Kreatinin). Ueber den Nachweis des kohlensauren Ammoniaks sagt er dann, dass man dieses sowohl durch den eigenthümlichen Geruch des Atems als auch chemisch durch ein in Salzsäure getauchtes vor den Mund des Kranken gehaltenes Glasstäbchen erkennen könne.

Als *Morat* und *Ortille*[24]) diese Versuche Cuffer's wiederholten, kamen sie zu anderen Resultaten; es enthielt nämlich das Blut ihrer Versuchstiere nach

Nephrectomie oder Ureterenunterbildung 18—21 Volumprocent Sauerstoff, manchmal stieg die O-Capacität kurz vor dem Tode noch an. Ausserdem enthielt das Blut, allerdings erst kurz vor dem Tode, kohlensaueres Ammoniak, welches im Magen und Darm bereits vom 2. Tage nach der Operation ab nachzuweisen war. Sie sprechen sich dahin aus, dass das kohlensaure Ammoniak im Darmkanal aus dem Harnstoff entstehe und von da erst in das Blut übergehe; diese Modification der Theorie von Frerichs sei bereits vorgeschlagen, aber ohne direkte Beweise (vgl. *Treitz* und *Jaksch* S. 6). Da sie aber über ihre Methode der Nachweisung des Ammoniaks im Blute nichts angeben, so sind ihre Versuche nicht für beweiskräftig zu erachten; von allen den angeführten Methoden ist die von *Kühne-Strauch* einigermassen zuverlässig, da sie Erhitzen und Filtriren vermeidet, oder auch die von *Gréhant* und *Quinquaud*,[25]) welche das Blut im Vacuum bei 40° destillirten und das Destillat untersuchten.

Im Gegensatz zu diesen experimentellen Arbeiten von *Feltz* und *Ritter*, *Cuffer*, *Morat* und *Ortille* lieferte *Spiegelberg*[26]) einen Aufsehen erregenden, klinischen Beitrag zu der Frage über die Anwesenheit des kohlensauren Ammoniaks im Blut. Er fand nämlich im Aderlassblute einer Eclamptischen nach *Kühne's* Methode Ammoniak*); ich lasse seine Angaben im genaueren folgen:

*) Wie schon früher *K. Braun* 4mal; doch arbeitete dieser mit fehlerhaften Methoden des Ammoniaknachweises (Wiener Med. Wochenschrift 1853, 23 und 24.)

Eine im 7. Monat schwangere I para hatte nach 14tägigen Vorboten (Kopfschmerzen, Uebelkeit) eclamptische Anfälle bekommen. 9 St. nach dem ersten derselben war ein Aderlass von 300 gr. gemacht worden und Narcotica gereicht. 6 St. später wurden nach einem neuen Anfall (dem 17. im ganzen) zwei Blutproben von je 30 gr. aus der linken Vena mediana entnommen; „Der aus der Vene springende Blutstrahl wurde direct in zwei Gläschen von je 30 ccm. Inhalt aufgefangen, welche vorher zu diesem Zwecke erhitzt und getrocknet und alsdann erkühlt waren; die Gläschen enthielten Glasstückchen zum Defibriniren und wurden sofort nach ihrer Füllung mit einem Glasstöpsel luftdicht verschlossen." Das Blut des einen Glases wurde zur Harnstoffbestimmung 0,055%) benutzt, das des andern wurde nach der Methode von *Kühne-Strauch* auf Ammoniak untersucht; zwischen Gasentwickelungsflasche und Blut ward noch eine Höllensteinlösung eingeschaltet. „In kurzem entstand in dem Röhrchen, welches das Nesslersche Reagens enthielt, eine Trübung, welche bald in einen reichlichen Niederschlag von rotgelber Farbe überging."

Die Patientin genass nach Geburt eines toten Mädchens etwa aus der 28. Woche.

Angeregt durch dieses Resultat machte *Spiegelberg* Injectionsversuche mit einer 10%igen Lösung von kohlensaurem Ammoniak, deren Ergebnis er dahin zusammenfasst, dass eine grosse Ähnlichkeit der nach der Injection eintretenden Erscheinungen mit den eclamptischen bestehe; „besonders imponirend war die tiefe und anhaltende von *Oppler* geleugnete Depression nach den Convulsionen und die allmälige, aber stetige Erholung, wenn die Injectionen

ein gewisses Maass nicht überschritten". *Oppler* habe wahrscheinlich seinen Tieren zu grosse Mengen und zu rasch injicirt und dadurch zu rasch getötet. (Abgesehen davon, dass er möglicherweise auch mit unreinen Präparaten gearbeitet haben mag, da sich kohlensaures Ammoniak alsbald zersetzt.)

Oppler hatte in seiner Arbeit: „Beiträge zur Lehre von der Urämie" gegen die Theorie von *Frerichs* eingewendet, dass seine dritte Voraussetzung: „Injectionen von kohlensaurem Ammoniak in das Blut von Tieren bringen die Symptomengruppe der Urämie hervor" unrichtig sei. Die Urämie bestehe in einer chronischen bedeutenden Depression der Hirnfunktion (Trägheit und Schläfrigkeit, Betäubung, Coma)," klonische Krämpfe kämen nur zuweilen und zwar besonders bei der durch plötzliche Unterdrückung der Harnabsonderung entstandenen Urämie vor. Dahingegen finde man bei Injectionen von kohlensaurem Ammoniak die Zeichen einer Irritation des gesammten Nervensystems (Unruhe, Würgen, Erbrechen, Convulsionen). Convulsionen haben ausser *Oppler* auch *Petroff*, *Hammond*[27]), *Rommelaere*[28]), *Feltz* und *Ritter* gesehen; die Meisten geben jedoch von einer Depression des Nervensystems nach den Convulsionen nichts an. Nur *Petroff*, *Feltz* und *Ritter* („*des accidents nerveux convulsifs d'abord, tétaniques ensuite et finalement paralytiques*") und *Binz*[29]) („soporöses Ergriffensein der Hirnrinde"; — er bemerkt ferner, dass nach seiner

früheren ärztlichen Erfahrung Krämpfe und Betäubung bei der menschlichen Urämie mit denen der künstlichen Vergiftung durch Ammoniaksalze gut übereinstimmen) betonen die auf die anfängliche Erregung folgende tiefe Depression des Nervensystemes. *Petroff* (und ausser ihm noch *Stokvis*[30]) hält aus diesem Grunde die Theorie von *Frerichs* gegenüber den anderen Forschern aufrecht, da er mit seiner oben (S. 8) angegebenen Methode kohlensaures Ammoniak im Blute urämischer Tiere gefunden hatte.

Um diese Frage an der Hand verbesserter Methoden einer erneuten Prüfung zu unterziehen, waren zweierlei Arten von Vesuchen erforderlich: erstens musste das Blut urämisch gemachter Tiere auf kohlensaures Ammoniak untersucht werden mit Ausschluss aller Fehlerquellen, und zweitens musste Tieren reines kohlensaures Ammoniak ins Blut injicirt werden.

Die früher in dieser Richtung angestellten Versuche verdienen wegen der dabei angewandten fehlerhaften Methoden des Ammoniaknachweises nur teilweise eine eingehendere Berücksichtigung. Die erste Angabe über Ammoniak im Blute findet sich bei *Ferris*[31]) 1780; später fanden *C. Schmidt*[32]) *Wittstock*[33]) und *Lehmann* dasselbe im Blut Cholerakranker, *Sebastian*[8]) im Schweisse eines Urämischen.

Reuling[34]) fand NH_3 im Blute, wenn er es destillirte; er fand auch in der Atmungsluft Ammoniak,

welches er quantitativ bestimmte, und giebt an, dass es nicht erheblich vermehrt sei bei Urämie.

Stannius[12]) und *Scheren*[13]) exstirpirten ihren Versuchstieren die Nieren und injicirten ihnen dann Harnstoff oder Harnsäure ins Blut; *Frerichs*[1]) experimentirte ebenso, und sie alle fanden Ammoniak im Blute. Da sie aber entweder Kali causticum dem Blute zusetzten oder das verdünnte Blut „vorsichtig" destillirten, beide Manipulationen jedoch zur Zersetzung organischer stickstoffhaltiger Subztanzen des Blutes und zur Ammoniakbildung Veranlassung geben (*Zabelin*, *Kühne*), so haben ihre Versuche neueren Methoden gegenüber keine Beweiskraft.

Oppler liess, wie die früher genannten, der Nephrotomie Harnstoffinjectionen folgen; er fand kein Ammoniak im Blute, ausgenommen einen Fall, wo er das Blut aus der Leiche genommen hatte. Die Fehler seiner Methode wurden von *Petroff* aufgedeckt (vergl. S. 8), welcher nachwies, dass beim Destilliren von Alcohol auch an Essigsäure gebundenes Ammoniak mit übergehe und daher im Rückstand nicht mehr gefunden werden könne. Er selbst fand stets Ammoniak im Blute der von ihm urämisch gemachten Tiere, und nach seiner Methode auch *Zalesky*[16]) und *Rosenstein*[17]), *Zalesky* jedoch mit der ausdrücklichen Angabe, dass es bei Urämischen im Vergleiche zu Gesunden nicht vermehrt sei*), und *Rosenstein* nur ein einziges Mal; wenn er nach *Kühne* untersuchte, fand er keins.

*) Eine analoge Angabe über die Exspirations-Luft und Haut-

Bestritten wurde die Anwesenheit von kohlensaurem Ammoniak im Blute (ausser von *Oppler*) insbesondere von *Kühne* auf Grund seiner verbesserten Methode. Er machte Nephrotomien und Ureterenunterbindungen, ohne jedoch wie die früheren Forscher, Harnstoff zu injiciren; ausserdem bekamen von 4 Tieren nach Ureterenunterbindung drei eine Peritonitis, beim vierten fehlt der Sectionsbefund; zwei wurden bereits nach 48 Stunden getötet. Gegen seine Versuche ist daher einzuwenden:

1) dass bei seinen Tieren der Tod eher eingetreten sein kann, als die für Anwesenheit von kohlensaurem Ammoniak im Blute erforderlichen Bedingungen erfüllt waren, nämlich: Anhäufung einer gewissen Menge von Harnstoff im Blut — Absonderung desselben durch die Darmschleimhaut — Umsetzung in kohlensaures Ammoniak — Resorption dieses letzteren.

2) in Bezug auf seine Methode: dass das *Nessler*sche Reagens, worauf *Feltz* und *Ritter* aufmerksam machten, durch einen länger andauernden Wasserstoffstrom leicht zersetzt wird und zu Täuschungen Anlass giebt. Der Nachweis von 0,0001 % NH_3 im Blute, welchen *Kühne* mit „jeder nur wünschens-

perspiration machten *Regnault* und *Reiset*[35]: sie fanden Ammoniak in ihrem Apparate: 0,0102 gr., wenn ein Kaninchen darin war, 0,018 wenn keins darin, und 0,010 wenn eins mit unterbundenen Ureteren darin war.

werten Deutlichkeit“ führen zu können glaubt, dürfte wohl auf derartigen Verwechselungen beruhen.

Da auch ich diesen Einfluss des Wasserstoffstromes auf das *Nessler*'sche Reagens*) constatiren konnte, so diente mir, abgesehen von den ersten Versuchen, eine verdünnte Hämatoxylintinctur**) als Reagens auf Ammoniak. Ich halte es für angemessen, auch über den ganzen übrigen chemischen Apparat genauere Angaben zu machen, als dies meistens geschieht, damit jede etwaige Fehlerquelle Berücksichtigung finde. Das Wasserstoffgas wurde in einer weithalsigen Flasche aus Zinkblechstücken und Schwefelsäure (rohe Schwefelsäure, verdünnt mit 3 Teilen destillirten Wassers) entwickelt; der zum Verschluss der Flasche dienende zweimal durchbohrte Korkstöpsel war mit Paraffin durchtränkt und mit Paraffin luftdicht eingefügt; durch denselben waren zwei Glasröhren geleitet, eine lange gerade mit trichterförmigem Ansatze zum Einfüllen der Schwefelsäure, eine kurze recht-

*) Nach *Hoppe-Seyler:* 2 gr. Jodkali werden in 50 ccm. Wasser gelöst, Quecksilberjodid hinzugefügt, bis etwas ungelöst bleibt, dann mit 20 ccm. Wasser verdünnt und concentrirte Kalilauge im Verhältnis von 3 : 2 hinzugefügt; entsteht ein Niederschlag, so wird nach einiger Zeit decantirt, und das Reagens mit Glasstöpsel wohl verschlossen aufbewahrt.

**) Rein gelbe Blauholzspäne, aus der Mitte von grösseren Holzstücken entnommen, werden mit Alcohol übergossen, in einem verschlossenen Gefäss 24 Stunden lang extrahirt, die Späne werden noch 1—2 mal erneuert; zuletzt wird filtrirt; gut verschlossen aufzubewahren. Diese Tinctur wurde etwa mit 6—8fachen Volumen destillirten Wassers verdünnt (bis zu hell gelbbrauner Farbe).

winklig gebogene zum Ableiten des Wasserstoffs. Durch einen Gummischlauch war letztere mit einer Kalilauge enthaltenden Waschflasche verbunden, so dass der Wasserstoffstrom die Kalilauge passiren musste; die zweihalsige Kali-Flasche war mit Korkstöpseln und Siegellack luftdicht verschlossen; die Korkstöpsel wurden vor jeder Benetzung mit der Kalilauge sorgfältig gehütet. Der zur Aufnahme des Blutes dienende Glaskolben war mit einem zweimal durchbohrten Gummistöpsel verschlossen und mit Paraffin luftdicht gemacht; vor die Oeffnung des ableitenden Rohres wurde ein kleiner Wattebausch gelegt, der das Aufsteigen der Blutblasen in das Rohr hinein verhüten sollte, wie es bei Vorversuchen mehrfach vorgekommen war. (Andere Stückchen derselben Watte wurden vorher stets auf Abwesenheit von NH_3 untersucht.) Das ableitende Rohr war durch einen Gummischlauch mit einem kurzen Glasrohr, welches den Wasserstoffstrom in das Reagens leitete, in Verbindung gesetzt.

Sämmtliche Glasröhren und der zum Schlagen des Blutes beim Defibriniren gebrauchte Glasstab wurden vor dem Gebrauche ausgeglüht. Die Gummischläuche und Gummistöpsel wurden mit destillirtem Wasser, ganz dünner Essigsäurelösung und wieder mehrmals mit destillirtem Wasser ausgewaschen.

Der zur Aufnahme des Blutes dienende Glaskolben, und die Porcellanschale, in welcher jenes aufgefangen und defibrinirt werden sollte, wurden so lange mit

destillirtem Wasser ausgespült, bis das Spülwasser auf Zusatz einer 0,2% Lösung von Rosolsäure in verdünntem Alcohol durchaus neutral reagirte.

Wenn der Apparat zusammengesetzt war und Wasserstoffgas entwickelt wurde, so zeigte sich, dass fast jedes Mal innerhalb der ersten 5 –10 Minuten die vorgelegte Hämatoxylinlösung gerötet wurde; nach Ablauf dieser Zeit erneuerte Lösung blieb unverändert. Es rührte dies von der in den verschiedenen Flaschen enthaltenen atmosphärischen Luft her, nicht etwa von mitgerissenen Teilchen der Kalilauge, denn wenn ich den Wasserstoff direct aus der Kaliflasche durch das Reagens strömen liess, blieb es, nachdem es einmal erneuert war, innerhalb einer Stunde unverändert.

Aus diesem Grunde wurde vor jeder Blutuntersuchung längere Zeit Wasserstoff entwickelt, bis das vorgelegte Reagens unverändert blieb.

Bei *Spiegelberg* vermisse ich eine genaue Angabe über diesen Punct; wenn er die im Apparate enthaltene Luft durch das Blut und Reagens mit hindurchgeleitet hat, so verliert, zumal in Berücksichtigung der Erfahrungen von *Zabelin*, *Schönbein* und *Boldig* (vergl. S. 9.), seine Beobachtung wegen der dadurch eingeführten Fehlerquelle an Bedeutung.

Ich lasse jetzt meine Versuche folgen.

I. Versuch. 1. Febr. 1887 Teckelhund, 5390 gr. schwer. Berechnete Blutmenge $\frac{5390}{13}$ = ca. 415 gr.

Es wurde die Vena jugularis externa dextra freigelegt, peripher unterbunden, und durch einen Schlitz in der Richtung zum Herzen hin verdünnte Opiumtinctur*) langsam und mit Unterbrechungen injicirt, bis völlige Narcose eingetreten war, wozu im ganzen 12 ccm erforderlich waren. Mit einer Schieberpincette wurde die Vene provisorisch verschlossen.

Zur Ausführung der Ureterenunterbindung wurde ein Hautschnitt links von der Medianlinie dicht neben dem Penis in der Ausdehnung von 8 cm angelegt, die Bauchmuskulatur in der Linea alba durchtrennt, der Peritonealsack eröffnet, die stark gefüllte Blase mit einer Hakenpincette gefasst und nach aussen dislocirt, so dass man auf ihrer Hinterseite die Ureteren einmünden sah. Diese wurden stumpf isolirt und einzeln mit einem aseptischen Seidenfaden unterbunden. Während dieser Procedur fiel eine 6 cm lange Dünndarmschlinge vor, die sofort reponirt wurde. Nach der Unterbindung wurde die Blase reponirt, wobei durch Druck auf dieselbe Urin entleert wurde, ohne jedoch das Operationsfeld zu verunreinigen. Muskulatur und Peritoneum wurden durch drei Knopfnäthe, die Hautränder durch eine fortlaufende Naht mit aseptischer Seide vereinigt, auf die Wundlinie Jodoform aufgepulvert und Jodoformcollodium aufgepinselt.

Nach Beendigung der Operation wurde in die provisorisch verschlossen gewesene Oeffnung der Vena jugularis externa dextra eine Lösung von 3 gr Urea pura**) in 50

*) Tinctura opii simplex mit Aqua destillata bis zur weingelben Färbung verdünnt und filtrirt.

**) Aus der chemischen Fabrik von *Theodor Schuchardt* in Görlitz bezogen.

ccm. Aqu. dest. langsam und mit Absätzen injicirt, dann wurde auch das centrale Ende der Vene unterbunden (mit aseptischer Seide) und die Hautwunde mit fortlaufender Seidennaht, Jodoform und Jodoformcollodium versorgt. Nach dem Erwachen aus der Narcose machte sich eine Parese der Hinterbeine bemerkbar.

2. II. 87. Der Hund sitzt still auf seinem Strohlager; er reagirt prompt auf Anrufe. Ihm vorgehaltene Nahrung und Wasser nimmt er nicht an, obwohl er seit der Operation nichts bekommen hat. Erbrochene Massen sind nicht im Stalle zu bemerken. Krämpfe hat er nicht. Hinterbeine noch leicht paretisch.

3. II. 87. Auch heute sind noch keine auffallenden Erscheinungen eingetreten; der Hund hört, wenn man ihn ruft, geht allerdings etwas unbeholfen wegen der Parese der Hinterbeine. Dünne Stuhlentleerungen sind erfolgt.

Es wurde ihm, 51 St. nach der Operation, ein Aderlass gemacht, und zwar wurden aus der V. jug. ext. sin. 20 ccm Blut entnommen, in einer Porcellanschale in directem Strahl aus der Vene aufgefangen und defibrinirt, sofort in den Glaskolben gegeben und im Wasserstoffstrom auf Ammoniak geprüft. Bei Zimmertemperatur blieb das *Nessler*'sche Reagens 10 Minuten lang unverändert; dann wurde der Glaskolben in Wasser von 45° C. gesetzt — nach abermals 10 Minuten erschien das Reagens eine Nuance dunkler als normales, war aber klar; das Wasser wurde auf 60° erwärmt und jetzt entstand allmählich eine leichte Trübung des Reagens, doch war die rotgelbe Farbe des Quecksilberjodidammoniums nicht zu bemerken.

4. II. 87. Der Hund liegt mit geschlossenen Augen auf seinem Lager und reagirt auf Anrufe garnicht; wenn man seine Lage verändert, bleibt er regungslos liegen, Stehen ist ihm überhaupt nicht mehr möglich. Als 74 St. nach der Op. die Atmung unregelmäsig und röchelnd geworden war, wurden aus der rechten Carotis 70 ccm Blut entnommen und der Hund durch einen Stich in die Medulla oblongata getötet.

Das Blut wurde defibrinirt und sogleich untersucht: bei Zimmertemperatur blieb das Reagens klar, beim Eintauchen des Blutkolbens in Wasser von 45° wurde es etwas dunkler und bei 70° entstand ein rotgelber Niederschlag.

Bei der 18 St. p. m. vorgenommenen Section fand sich zwischen Haut und Bauchmuskulatur eine geringe Menge Eiter; die Vorderwand der Blase und ein kleines Stück vom Netz waren im Bereich der Operationswunde an der vorderen Bauchwand fixirt; die Serosa des Darmes war feucht, glatt und glänzend; in der Bauchhöhle keine Flüssigkeitsansammlung. Die Ureteren waren bis etwa zur Dicke eines Bleistiftes ausgedehnt, die Nieren waren stark vergrössert (7 cm lang, $4^1/_2$ cm breit, $3^1/_2$ cm dick). Im Herzen waren dunkelkirschrote, nirgends festhaltende Blutgerinnsel; in den Lungen fanden sich im rechten Unterlappen einzelne stecknadelkopf- bis linsengrosse infiltrirte Stellen. Darm- und Mageninhalt reagirten alkalisch und entwickelten, wie auch die Galle aus der stark gefüllten Gallenblase, bei Annäherung eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes starke weisse Nebel.

II. Versuch. 8. II. 87. Hündin, 4900 gr schwer.

Zur Narcose waren 20 ccm Opiumlösung erforderlich. Bei der Unterbindung fielen mehrfach Darmschlingen vor,

die sofort reponirt wurden. Die Harnblase war leer. Die Bauchwunde wurde durch Knopfnähte geschlossen, welche Haut, Muskulatur und Peritoneum fassten. Jodoformcollodium erst $^1/_4$ St. später aufgepinselt, da ein Nadelstich blutete. Injection von 3 gr Harnstoff, gelöst in 50 ccm destillirten Wassers, langsam und in Absätzen; die ganze Injection dauerte 7 Minuten.

9. II. 87. Die Hündin ist völlig munter, knurrt und bellt nicht weniger wie vor der Operation und springt im Stalle umher. Von Erbrochenem oder dünnen Stühlen ist nichts zu bemerken.

10. II. 87. Die Hündin hat Erbrechen und dünne Stuhlentleerungen gehabt; sie ist munter und wehrt sich heftig, als sie zum Aderlass gefesselt werden soll; während desselben verhielt sie sich ruhig.

Es wurden aus der V. jug. ext. sin. 35 ccm Blut entnommen; ein Teil desselben lief jedoch nicht direct in das vorgehaltene Gefäss, sondern eine Strecke über den Hals der Hündin, und als das Blut dem Wasserstoffstrom ausgesetzt wurde, war die Gasentwickelung so stark, dass Blutblasen hoch in die Höhe stiegen bis in das ableitende Rohr, und von da in das Reagens gelangten. Sofort wurde der Strom unterbrochen und eine neue Glasröhre ausgeglüht und eingefügt. Während der Zeit war das Blut der Luft ausgesetzt gewesen und die Kaliflasche hatte sich mit Luft gefüllt. Bei der erneuten Gasentwickelung zeigte sich jetzt eine leichte Trübung des *Nessler*'schen Reagens, die beim Erwärmen des Blutes auf Körpertemperatur stärker wurde, und bei 65° sich als ein reichlicher Niederschlag darstellte.

11. II. 87. Die Hündin, die gleich nach dem Aderlass sich sehr viel stiller gezeigt hatte, liegt 70 St. n. d. O. regungslos in einer Ecke, Atmung ist kaum bemerkbar. Auf Anrufen und leichte Reize reagirt das sonst so lebhafte Tier garnicht, nur bei starkem Reiz (Schlag auf das Hinterbein) giebt es einen klagenden Laut von sich, bleibt aber gleichwohl still liegen.

Als nach einer halben Stunde (nachdem der Wasserstoffapparat in Gang gesetzt war) die Hündin durch Verbluten getödtet werden sollte, wurde sie im Stalle tot vorgefunden. Aus den grossen Halsgefässen entleerte sich bei Druck auf die Brust etwas flüssiges Blut, welches zusammen mit dem aus dem Herzen gesammelten 30 ccm ergab; sofort untersucht, ergab dasselbe:

Bei Zimmertemperatur dunklere Färbung und leichte Trübung des *Nessler*'schen Reagens, bei 40° stärkere Trübung, bei 60° Niederschlag von bräunlich-grüner, nicht rotgelber Farbe.

Bei der Section ergab sich: Im Herzen flüssiges und wenig geronnenes dunkelkirschrotes Blut, die Lungen ohne bemerkbare Veränderungen. In der Bauchhöhle eine grosse Menge klarer gelblicher Flüssigkeit; die Serosa des Darmes feucht, glatt und glänzend. In der linken Pararenalgegend sulzige Infiltration des retroperitonealen Bindegewebes, der linke Ureter nicht merklich erweitert, an der Unterbindungsstelle Eiterung; bei Injection von Flüssigkeit in das renale Ende fliesst dieselbe oberhalb des Fadens aus. Der rechte Ureter liess bei Injection keine Flüssigkeit austreten. Die Infiltration des Bindegewebes reicht von links bis über die Mittellinie hinaus. Die

Harnblase leer, ihre Vorderseite mit der Bauchwand verklebt. Magen- und Darminhalt reagirten alkalisch und entwickelten reichliche weisse Nebel am Salzsäureglasstabe, ebenso die Galle. Die Darmschleimhaut war mit einem zähen festhaftenden Schleim belegt.

III. Versuch. 16. II. 87. Pudelhund, 7950 gr. schwer, berechnete Blutmenge $\frac{7950}{13}$ — ca. 610 gr.

Narcose durch Injection von 25 ccm verdünnter Opiumtinctur in die V. jug. ext. sin. Der Hautschnitt wurde links vom Penis angelegt; während der Operation fielen Darmschlingen nicht vor, nur Netzteile, welche nach dem Hervorziehen der Blase reponirt wurden. Die Ureteren wurden stumpf isolirt und mit starker Seide unterbunden. Vereinigung der Wundränder durch 4 breit durch Haut, Muskulatur und Peritoneum fassende Nähte. Injection von 3 gr Harnstoff. in 30 ccm destill. Wassers gelöst, in das centrale Ende der V. jug. ext. sin. Dauer der Injection 10 Minuten. Nach dem Erwachen aus der Narcose knickte der Hund beim Stehen mit den Hinterbeinen ein, konnte aber gehen, wenn auch etwas unbeholfen.

17. II. 87. Der Hund ist munter; wenn man ihn anruft, wedelt er mit dem Schwanz und kommt langsam gegangen, wobei er die Hinterbeine sehr behutsam und etwas steif bewegt. Von Erbrochenem ist nichts zu sehen.

18. II. 87. Der Hund ist nicht mehr so lebhaft wie gestern; er hört zwar, wenn man ihn ruft, bleibt aber still auf seinem Lager liegen. Es wird die Art. fem. dext. freigelegt, nach peripherer Unterbindung quer durchschnitten, und das Blut in directem Strahl in einer Porzellanschale aufgefangen, ohne dass dasselbe mit dem Fell des Hundes in Berührung gekommen wäre.

70 ccm Blut wurden mit dem Wasserstoffstrome untersucht; es ergab sich, dass bei Zimmertemperatur und beim Einsetzen des Blutkolbens in Wasser von 45° C. die Hämatoxylinlösung unverändert blieb. Erst bei Erwärmen auf 65–70° C. färbte sich das Reagens rötlich.

Bei der Unterbindung der Femoralis verlor der Hund noch einiges Blut; wohl infolge des grösseren Blutverlustes starb er in der folgenden Nacht. Es ergab sich bei der Section: Im Herzen wenig flüssiges Blut und dunkelkirschrote, weiche, sowie Speckhautgerinnsel; letztere reichten bis weit in die grossen Venenstämme hinein. In den Lungen einzelne lobuläre Infiltrationen. Darmserosa feucht, glatt und glänzend, in der Bauchhöhle eine geringe Menge gelber, mit einzelnen Flocken untermischter Flüssigkeit. Die vordere Blasenwand an der vorderen Bauchwand fixirt. Die Leber zeigte keine auffallenden Veränderungen; in der Gallenblase wenig dünnflüssige Galle, die ebenso wie der alkalisch reagierende Magen- und Darminhalt reichliche weisse Nebel bei Annäherung von Salzsäure entwickeln. Die Nieren sind $6^1/_2$ cm lang, 4 cm breit, $3^1/_4$ cm dick, die Ureteren beiderseits stark dilatirt; bei Injectionsproben zeigt sich, dass die Ligaturen das Lumen fest verschliessen und dass keine Perforation eingetreten ist.

Die aus dem Herzen und den grossen Gefässstämmen gesammelten Blutgerinnsel (im ganzen 30 gr) werden zerkleinert und mit 20 ccm destillirten Wassers vermischt auf Ammoniak untersucht. Bei Zimmertemperatur blieb die Hämatoxylinlösung $^1/_2$ Stunde lang unverändert, bei 45° fing sie an sich rötlich zu

verfärben, und bei 65° wurde die Verfärbung noch deutlicher und stärker.

IV. Versuch. 23. II. 87. Hündin, 4000 gr schwer.

Zur Narcose 20 ccm Opiumlösung erforderlich. Die Rückenhaut wurde beiderseits in der Lumbalgegend rasirt, und zur Exstirpation der rechten Niere ein Hautschnitt 3 cm von der Medianlinie entfernt auf der letzten Rippe beginnend 8 cm lang angelegt. Bis auf die Muskulatur wurde scharf, von da ab stumpf in die Tiefe gearbeitet, die im Operationsfelde liegenden Lumbalgefässe zwischen zwei Ligaturen durchschnitten. Die Niere wurde mit dem Finger aus dem umliegenden Gewebe herausgeschält, aus der Wunde herausgezogen, der aus Arterie, Vene und Ureter bestehende Stiel unterbunden und die Niere entfernt. Links wurde ebenso verfahren, das Bauchfell blieb beiderseits unverletzt. Die Wunden wurden durch Seidennähte geschlossen und mit Jodoform und Jodoformcollodium versorgt. Die Nieren waren 4 cm lang, 2,5 cm breit, 1,5 cm dick.

Danach wurden 3 gr Harnstoff, gelöst in 30 gr dest. Wassers, in die V. jug. ext. sin. injicirt. Parese in den Hinterextremitäten nach dem Erwachen aus der Narcose

24. II. 87. Die Hündin sitzt regungslos auf ihrem Strohlager, auf Anruf reagirt sie sehr wenig. Diarrhoen sind eingetreten.

Aus der rechten Art. fem. werden 30 ccm. Blut entnommen. Bei der Untersuchung auf Ammoniak bleibt die Hämatoxylinlösung bei Zimmertemperatur und 40° C. je eine halbe Stunde lang unverändert; bei 70° tritt eine rötliche Färbung ein.

Im Laufe der nächsten 24 St. ging das Tier zu Grunde: die Section ca. 30—40 St. post. mortem ergab: im Herzen und den grossen Venenstämmen derbe speck-

häutige Gerinnsel. An den Lungen nichts abnormes. Peritoneum parietale und viscerale feucht, glatt und glänzend; nur an den Operationsstellen ist das retroperitoneale Bindegewebe infiltrirt und von einzelnen Hämorrhagien durchsetzt. Die Wundränder sind verklebt, rechts am oberen Wundwinkel und links lateral vom Wundspalt localisirte Infiltrationen. Darm- und Mageninhalt reagiren alkalisch und entwickeln dichte weisse Nebel bei Annäherung von Salzsäure. Auf der Darmschleimhaut findet sich ein zäher festhaftender Schleim; sonst wenig Inhalt in Darm.

Die aus dem Herz und den grossen Gefässstämmen gesammelten Blutgerinnsel wurden zerschnitten und mit 30 ccm. destillirten Wassers vermischt untersucht; dabei ist Ammoniak besonders beim Erwärmen deutlich nachweisbar durch rötliche Verfärbung der Hämatoxylinlösung, was bei der Länge der seit dem Tode verstrichenen Zeit nicht auffallend sein kann.

V. Versuch. 3. III. 87. Hündin, 4200 gr schwer.

Zur Narcose waren 20 ccm Opiumlösung erforderlich; nachher wurde mit Aether weiter narcotisirt.

Exstirpation beider Nieren von hinten her, ohne bedeutendere Blutung, aber mit Verletzung des Peritoneums auf der rechten Seite. Nach dem Erwachen aus der Narcose Parese der Hinterextremitäten.

4. III. 87. Das Tier ist ganz munter; erbrochene Massen sind nicht zu bemerken. Aus der rechten Arteria femoralis werden 50 ccm Blut entnommen.

Bei Untersuchung desselben blieb bei Zimmertemperatur die Hämatoxylinlösung während ½ St. unverändert, ebenso bei Erwärmen auf 40° C.; beim Erwärmen auf 70° trat rötliche Verfärbung ein.

5. III. 87. Diarrhöen sind eingetreten, das Tier macht einen apathischen Eindruck, reagirt aber auf Anruf. Aus der linken Art. femoralis werden 35 ccm Blut entnommen.

Eine Reaction auf Ammonik trat bei diesem Blut auch beim Erwärmen auf 45° während einer Stunde nicht ein; erst beim Erwärmen auf 70° färbte sich die Hämatoxylinlösung rötlich.

6. III. 87. Diarrhöen bestehen fort, das Tier liegt still da und reagirt wenig. Nachmittags trat der exitus ein. Die Section ergab: Locale Reaction an der Operationsstelle, aber keine ausgebreitetere Peritonitis. Der alkalische Magen- und Darminhalt entwickelte reichliche weisse Nebel am Salzsäure-Glasstab.

Die Blutcoagula aus dem Herzen (z. T. derbe speckhäutige) wurden zerschnitten und vermischt mit 50 ccm destillirten Wassers untersucht; bei 40° schwache Reaction auf NH_3, bei 70° stärkere (mit Hämatoxylinlösung).

Das Resultat dieser Versuche ist also das, dass bei den Versuchstieren im Blute kein kohlensaures Ammoniak nachgewiesen werden konnte, obwohl die Verhältnisse für die Bildung desselben im Sinne der *Frerich*'schen Theorie im Vergleich zu den *Kühne*'schen Versuchen dadurch günstiger gemacht waren, dass nach der Ureterenunterbindung oder Nierenexstirpation noch eine bestimmte Menge Harnstoff in das Blut injicirt wurde. Nur wenn das Blut längere Zeit nach dem Tode aus dem Körper entnommen wurde, und dann bis über Körpertempe-

ratur erwärmt wurde, fanden sich Spuren von Ammoniak, erkennbar durch Trübung des *Nessler*'schen Reagens (soweit hier nicht täuschende Zersetzungen ins Spiel kommen) oder durch rötliche Verfärbung der Hämatoxylinlösung. Der zweite Versuch lehrt besonders, wie genau alle Vorsichtsmassregeln bei der Untersuchung innegehalten werden müssen, um Fehlern vorzubeugen.

In Bezug auf die dritte Voraussetzung von *Frerichs:* Injectionen von kohlensaurem Ammoniak in das Blut von Tieren bringen den Symptomencomplex der Urämie hervor — bestritten besonders von *Oppler*, verteidigt von *Petroff* und in Bezug auf Eclampsie von *Spiegelberg* — habe ich einige Versuche angestellt, gleichzeitig auch um zu sehen, ob sich, im Gegensatz zu der ersten Versuchsreihe, nach Injection in die Blutbahn das kohlensaure Ammoniak mit der angewandten Methode im Blute nachzuweisen sei. Bei einem Vorversuche war in 50 ccm frischen Blutes, welches mit negativem Erfolg auf Ammoniak geprüft war, kohlensaures Ammoniak nachweisbar durch Rötung der Hämatoxylintinctur, als 0,005 gr davon zugesetzt war, also als das Blut 0,01% davon enthielt.

VI. Versuch. Hündin, 4000 gr schwer. Berechnete Blutmenge $\frac{4000}{13}$ - - ca. 310 gr. Puls 108. Urin reagirt sauer.

Es wurden in die rechte Vena jugularis ext. dext. innerhalb 7 Minuten viermal je 5 ccm einer 6 % Lösung von kohlensaurem Ammoniak injicirt (im ganzen also

1,2 gr Substanz.. Nach 10 ccm stieg die Pulsfrequenz auf 120; nach 15 ccm zuerst leichte Zuckungen am rechten Hinterbein, dann alle 2 Sekunden eine Zuckung in jeder Extremität (doch nicht gleichzeitig in allen vieren) und Zuckungen im Facialisgebiet. Pupille verengert. Die ersten Erscheinungen traten also ein, als das Blut 0.9 gr kohlensaures Ammoniak erhielt; 0,9 : 310 ist = 0,29 %. Nach der letzten Injection wurden die Zuckungen stärker, Opisthotonus trat ein. Dabei collabirt das Tier mehr und mehr; Puls 80. Drei Minuten nach der letzten Injection werden 30 ccm Blut aus dem peripheren Ende derselben Vene entnommen. 10 Min. später. (20 Min. nach Beginn der Injection) liegt das Tier in tiefer Betäubung auf der rechten Seite und reagirt auf Reize garnicht, Puls 58. Pupillen sind weiter. Schwache Zuckungen nur im linken Hinterbein. Starke Speichelsecretion tritt ein.

40 Min. nach Beginn: Die Zuckungen haben sich über den ganzen Körper ausgebreitet, besonders auch auf den Hals; die Atmung geschieht mühsam und röchelnd, 12 in der Min. Pulsfrequenz 90. Das Tier liegt in halber Rückenlage, den Kopf nach rechts gedreht.

1 St. nach Beginn: Der Hund hat sich allmählich, durch krampfhafte Drehung des Kopfes nach rechts, so herumgedreht, dass er auf dem Rücken liegt und dann auf die linke Seite herüberfällt. Mehrmals gehen Blähungen und Fäces ab; schwache Würgbewegungen. Atmung 16, Puls 96. Bei einem Versuche, aufzustehen, beugt er den Kopf so tief zwischen die Vorderbeine herab, dass er sich nach vorne überschlägt; beim zweiten Versuch fiel er nicht wieder und ging langsam und mit steifen Beinen weiter; letzteres verlor sich nach einer halben Stunde.

Das Blut, in directem Strahl aus der Vene in der Porcellanschale aufgefangen, wurde defibrinirt und

sogleich untersucht. Sobald dasselbe im Kolben eine dunkelkirschrote Farbe angenommen hatte, entstand im *Nessler*'schen Reagens ein rotgelber Niederschlag, ohne dass das Blut erwärmt worden wäre.

VII. Versuch. Hund 5700 gr schwer. Berechnete Blutmenge: $\frac{5700}{13}$ = ca. 438 gr.

Puls 76, Atemfrequenz 20. Injection einer 5% Lösung von kohlensaurem Ammoniak in die rechte Ven. jug. ext.

Nach 10 ccm Zuckungen, die wieder nachlassen; die ersten Erscheinungen traten also ein, als das Blut 0,5 gr kohlensaures Ammoniak enthielt; 0,5 : 438 = 0,114% also etwa das elffache der durch Hämatoxylintinctur noch nachweisbaren Menge.

Nach 20 ccm: Puls 44, Atmung 14, Würgen, aber kein Erbrechen; Urin und Kothabgang; Urin reagirt sauer. Pupillen eng.

Nach 30 ccm: Atmung erscheint erschwert; Zuckungen in allen 4 Extremitäten und in der Rückenstreckmuskulatur. Die Reflexe sind fast ganz erloschen.

Aderlass von 30 ccm einige Minuten nach der letzten Injection; danach Puls 44, Atmung 16. Der Hund liegt auf der linken Seite, zuckt besonders mit den freiliegenden rechten Extremitäten etwa alle 2—3 Sekunden einmal. Auf sensible Reize reagirt er nicht. $\frac{1}{2}$ Stde. später: beim Versuche, aufzustehen, fällt er zwei Mal vorn über; dann geht er steifbeinig und langsam vorwärts. Puls 108, Atmung in den ersten Minuten nach dem Aufstehen sehr beschleunigt, 40 in der Minute. Der Urin, den er jetzt entleert, reagirt neutral.

Wieder $\frac{1}{2}$ St. später: Der Hund zeigte Vorliebe für den geheizten Ofen, neben dem er sich hingelegt hat und schläft. Atmung 18 in der Minute.

Das Blut (wieder direct aufgefangen) wurde sofort, nachdem es defibrinirt war, im Wasserstoffstrom untersucht: als es dunkelkirschrot wurde, färbte sich die gelbbraune Hämatoxylinlösung rot (bei Zimmertemperatur).

Das Ergebnis dieser Versuche ist also folgendes:

1) Bei Injection von kohlensaurem Ammoniak in die Blutbahn folgt auf eine anfängliche Irritation des Nervensystems eine tiefe Depression (Bewusstlosigkeit, Herabsetzung und Fehlen der Reflexe).

2) In dem beim Beginn des Coma's dem Tiere entzogenen Blute lässt sich mit Sicherheit Ammoniak nachweisen.

Wenn wir diese letzten Versuche mit den ersten vergleichen, so können wir aus beiden zusammen das Endergebnis der Untersuchungen folgendermassen zusammenfassen:

Da das kohlensaure Ammoniak nach Injection von relativ geringen Mengen in das Blut von Tieren (1,2 gr : 4000 gr. resp. 1,5 gr : 5700 gr Körpergewicht) sich mit Sicherheit wieder im Blute nachweisen lässt bei niedrigen Temperaturgraden; da ferner bei künstlich urämisch gemachten Tieren sich im Blute während des Lebens Ammoniak nicht, nach dem Tode auch nur bei Erwärmen des Blutes über die normale Körpertemperatur hinaus in geringen Mengen nachweisen lässt, so kann das kohlensaure Ammoniak einen irgendwie zu berücksichtigenden Anteil an der Erzeugung der Urämie nicht haben.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. *Landois* für die Ueberweisung des Themas und für die bei Anfertigung der Arbeit von seiner Seite mir zu Teil gewordene Unterstützung meinen ehrerbietigsten und aufrichtigsten Dank zu sagen.

Literatur.

[1]) *Frerichs*, Die Brightsche Nierenkrankheit und deren Behandlung, 1851. [2]) *Treitz*, Ueber urämische Darmaffectionen. Prager Vierteljahrschrift. Jahrgang 1859. Bd. 64. [3]) *Jacksch*, Prager Vierteljahrschrift 1860. Bd. 66. S. 145. [4]) *Boerhaave*, Praelectiones acad. Goettingae 1741. Bd. III, S. 315. [5]) *Meckel*, Nova experimenta et observationes de finibus venarum etc. [6]) *Zeriani*, Journal de Corvisart Tom V. p. 197. [7]) *Amussat*, Clinique des hôpitaux Tom. II. pag. 41. [8]) *Sebastian*, D. J. Groningen 1844. [9]) *Lossen*, Zeitschrift für Biologie. Jahrgang 1865. S. 207 ff. [10]) *Schottin*, Vierordts Archiv für physiologische Heilkunde. 12. Jahrg. 1853. S. 170 ff. [11]) *Oertel*, Untersuchungen über die abnorme Anhäufung von Harnbestandteilen im Blut und ihre Folgen. *D. J.*, München. 1867. [12]) *Stannius*, Archiv für physiologische Heilkunde. 9. Jahrgang. 1850. [13]) *Scheven*, Ueber die Ausschneidung der Nieren und deren Wirkung. *J. D.*, Rostock 1848. [14]) *Oppler*, Beiträge zur Lehre von der Uraemie, in Virchow's Archiv. Bd. XXI. 1861. S. 260. [15]) *Petroff*, Zur Lehre von der Uraemie, Virchows Archiv. Bd. XXV. 1862. S. 91. [16]) *Zalesky*, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865. [17]) *Rosenstein*, Virchows Archiv. Bd. 56. S. 383. [18]) *Kühne-Strauch*, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute. Centralblatt der med. Wissenschaft. 2. Jahrg. 1864. S. 561. [19]) *Zabelin*, Annalen der Chemie und Pharm. Bd. 130. S. 54—95. [20]) *Feltz* und *Ritter*, De l'urémie expérimentale. Paris, Berger Levrault & Co. 1881. [21]) *Astaschewsky*, Zur Frage von der Uraemie. St. Petersb. Med. Wochenschrift. 1881, No. 27. [22]) *Horbaczewski*, Beiträge zur Lehre von der Uraemie. Med. Jahrbücher 1883. S. 389—395. [23]) *Cuffer*, Recherches cliniques et expérimentales sur les altérations du sang dans l'urémie et

sur la pathogénie des accidents urémiques. Paris 1878. J. B. Baillère et fils. [24]) *Morat* und *Ortille*, Recherches sur les altérations du sang dans l'urémie. Compt. rend. 88. S. 1035. [25]) *Gréhant* und *Quinquaud*, Compt. rend. Bd. 99. S. 385. [26]) *Spiegelberg*, Ein Beitrag zur Lehre von der Eclampsie. Archiv für Gynaekologie. Bd. I. S. 383. [27]) *Hammond*, Archiv für wissenschaftliche Heilkunde. Bd. IV. S. 97. [28]) *Rommelaere*, De la pathogénie des symptomes urémiques. Thèse. Brüssel 1867. [29]) *Binz*, Vorlesungen über Pharmakologie. 1885. Bd. II. S. 347. [30]) *Stokvis*, nederl. Tijdschr. 1860, Sept., Seite 513. [31]) *Ferris*, J. D. 1780. [32]) *C. Schmidt*, Die epidemische Cholera. S. 69. [33]) Pogg, Ann. Bd. 24. S. 509. [34]) *W. Reuling*, J. D. 1854. Giessen. [35]) *Regnault* und *Reiset*, Ann. d. Chemie und Pharm. Bd. 73.

Lebenslauf.

Ich, *Carl Otto Alfred Kruse*, Sohn des Königl. Provinzial-Schulrates Dr. *Carl Kruse* und seiner Frau *Emma* geb. *Hecht*, evangelischer Confession, bin geboren zu Stralsund am 10. Februar 1864. Von Michaelis 1872 bis Ostern 1876 besuchte ich das Gymnasium zu Greifswald, Ostern 1876 bis Ostern 1878 das Königl. Wilhelms-Gymnasium zu Königsberg i. P., von Ostern 1878 das Königl. Gymnasium zu Danzig. Letzteres verliess ich Ostern 1882 mit dem Zeugniss der Reife, um mich in Freiburg in Breisgau dem Studium der Medicin zu widmen. Ostern 1883 ging ich von dort nach Greifswald, wo ich am 6. März 1884 die ärztliche Vorprüfung bestand und vom 1. October 1884 bis 31. März 1885 meiner Dienstpflicht mit der Waffe bei der 3. Comp. 3. Pomm. Inf.-Regts. No. 14 genügte. S.-S 1885 studirte ich in Heidelberg, und kehrte im Herbst 1885 nach Greifswald zurück, um dort meine Studien zu vollenden. Am 30. October 1886 bestand ich das Examen rigorosum, und am 14. December die ärztliche Prüfung. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten, denen ich an dieser Stelle meinen besten Dank sage:

Freiburg:

Dr. *Brunk*, Prof. *Hildebrand*, Prof. *Latschenberger*,
Geh. Hofrat Prof. *Weismann*, Prof. *Wiedersheim*.

Greifswald:

Prof. *F. Baumstark*, Dr. *Beumer*, Geh. Med.-Rat Prof. *J. Budge*, Prof. *A. Budge* (†), Prof. *Credner*, Prof. *Grawitz*, Geh. Med.-Rat Prof. *Grohé* (†), Prof. *Helferich*, Prof. *Holtz*, Prof. *Landois*, Dr. *Löbker*, Prof. *Limpricht*, Geh. Med.-Rat Prof. *Mosler*, Dr. *Peiper*, Geh. Med.-Rat Prof. *Pernice*, Prof. Frhr. *von Preuschen*, Prof. *Rinne*, Prof. *Schirmer*, Prof. *Schultz*, Dr. *Strübing*, Prof. *Sommer*,

Heidelberg:

Geh. Rat Prof. *Arnold*, Geh. Hofrat Prof. *Becker*, Geh. Rat Prof. *Czerny*, Prof. *Erb*, Dr. *Stadelmann*, Dr. *Weiss*.

Es war mir vergönnt, während meiner Studienzeit in Greifswald vom Herbst 1883 bis Herbst 1884 als Assistent am physiologischen Institut, im Januar und Februar 1886 in der medicinischen Klinik und im März und April 1886 in der gynaekologischen Klinik als Volontärarzt tätig zu sein. Herrn Prof. Dr. *Landois*, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Mosler* und Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Pernice* sage ich hierfür an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten und tiefstgefühlten Dank.

Thesen.

I.

Die Frerichs'sche Theorie der Urämie ist den Resultaten der neueren chemischen Untersuchungsmethoden gegenüber nicht mehr aufrecht zu erhalten.

II.

Bei Darmocclusion ist, wenn Opiate und reichliche Klystiere nicht alsbald Erfolg haben, die operative Behandlung einzuleiten.

III.

Zum Zustandekommen einer Infection ist nicht nur die Anwesenheit der Infectionsträger, sondern auch eine gewisse Prädisposition der Gewebe erforderlich.